ÜBER DIE EINWIRKUNG

VON

PARA- UND ORTHO-TOLUIDIN

AUF

CHININ,

UND ÜBER

TOLUYL-CHININE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWUERDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU

VON

CHARLES BOTTLER

AUS CINCINNATI.

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

FREIBURG I. B.

UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI VON CHR. LEHMANN.

1880.

Seinem lieben Freunde

Dr. phil. Hermann Koch

in **Biebrich a. Rhein**

in

Verehrung und Freundschaft

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550803_0065

Schon seit einiger Zeit hat Herr Professor Dr. A. Claus in Gemeinschaft mit einigen Mitarbeitern im hiesigen Laboratorium sich die Aufgabe der näheren Untersuchung der Chinaalkaloïde und ihrer Reaktionen gestellt und es haben insbesondere die Untersuchungen über Zersetzung der Verbindungen der Chinaalkaloïde mit Halogenalkylen durch Kalilauge interessante Ergebnisse gehabt.

Eine Reihe von früheren Arbeiten haben festgestellt, dass die bei der Einwirkung von Brom- oder Jodalkylen auf die genannten Alkaloïde entstehenden Verbindungen, entgegen den früheren Angaben, durch Kalilauge so zersetzt werden, dass neue substituirte Basen, die wieder tertiärer Natur sind, gebildet werden.

Die durch genannte Arbeiten gelöste Aufgabe, Reste der fetten Reihe in die Alkaloïde einzuführen, liessen den Wunsch rege werden, Versuche anzustellen, ob nicht etwa ebenfalls aromatische Reste in die Basen eingeführt werden könnten und es hat sich zunächst Baetcke in einer früheren Arbeit auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. A. Claus mit dieser Aufgabe befasst.

Seine Versuche (er liess Anilin auf salzsaures Homocinchonidin einwirken) waren von bestem Erfolg gekrönt, doch erwiesen sich die von ihm auf diese Weise dargestellten neuen Basen als einerseits schmierenähnliche, andererseits amorphe, pulverförmige Körper, die allen angestellten Versuchen, sie zur Krystallisation zu bringen, widerstanden, und deren Zustand der Reinheit (ausser durch Analysen) überhaupt schwer festzustellen war.

Zu dem Interesse nun, diese Reaktion weiter zu verfolgen und dieselbe auch für eine Reihe ähnlicher und anderer Körper dieser Gruppen nachzuweisen und festzustellen, gesellte sich die Frage, ob nicht etwa durch die Wahl eines krystallisirten Körpers bei der Einwirkung auf ein ebenfalls krystallisationsfähiges Alkaloïd, ähnlich neue und zwar krystallisirende Verbindungen zu erhalten seien.

Auf freundliche Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Claus unterzog ich mich dieser Aufgabe und wählte hierzu das in schönen farblosen, glänzenden Tafeln krystallisirende Parotoluidin in seiner Einwirkung auf das in langen, seideglänzenden Nadeln krystallisirende salzsaure Chinin.

Ich stellte hierauf eine Reihe von Parallelversuchen an, einerseits mit festem (Para) Toluidin, welche in der Folge unter A zusammengestellt sind, und flüssigem (Ortho) Toluidin, welch' Letztere ich mit B überschrieben habe.

Ich stützte mich bei dem Gang meiner Untersuchungen auf die von Baetcke gesammelten Erfahrungen und muss zum Verständniss der vorliegenden Arbeit noch folgende Thatsachen und chemische Reaktionen, obgleich wohl allgemein bekannt, hervorheben.

Bei der Wahl des auf die Base Chinin einzuwirkenden aromatischen Körpers, musste natürlich von einer Halogenverbindung Abstand genommen werden, bei der bekannten Reaktionsunfähigkeit der am aromatischen Kern direkt gebundenen Halogenatome, doch liess sich das Ziel auf einem anderen, längst bekannten Wege erreichen.

Nämlich beim Erhitzen von primären, aromatischen Aminen mit deren Salzen, vereinigen sich Erstere unter Ammoniakabspaltung zu sekundären Aminen mit zweimal dem aromatischen Rest. Ich verweise hier beispielsweise auf das Anilin. Erhitzt man dieses im Ueberschuss

mit seinem salzsauren Salz längere Zeit auf 175—180° C., so entsteht bekanntlich salzsaures Diphenylamin unter Ammoniakaustritt.

Auf diese Reaktion basirten nun die Operationen von Baetcke und mir; ein Ueberblick meiner Resultate folgt am Schlusse der Arbeit.

Das von mir angewandte Material bezog ich aus folgenden Quellen: Das salzsaure Chinin aus der Fabrik von Zimmer & Cie. in Sachsenhausen bei Frankfurt a. Main; die beiden Toluidine von Kahlbaum in Berlin und wurden sämmtliche Präparate vorher durch Bestimmung von Schmelz- resp. Siedepunkt von mir auf ihre Güte und Reinheit zur Zufriedenheit geprüft.

A.

Um zunächst die Einwirkung von Toluidin auf salzsaures Chinin überhaupt festzustellen, stellte ich folgenden vorläufigen Versuch an.

Ich erhitzte 10 Gr. salzsaures Chinin mit 3 Gr. Paratoluidin (das Verhältniss von 1 Mol. zu 1 Mol. mit einem kleinen Ueberschuss des Letzteren) in einem Kölbchen mit aufsteigendem Kühlrohr, im Oelbad auf 160—170° C. (Thermometer im Oelbad.)

Ich konstatirte neben entweichenden Wasserdämpfen, welche vom Krystallwasser des Chininsalzes herrührten, alsbald eine Ammoniakentwickelung am Ausgang des Kühlrohrs, welche sich deutlich durch geröthetes Lackmuspapier erkennen liess; ein Beweis, dass eine Reaktion in der vorausgesehenen Weise vor sich ging.

Nachdem ich das Erhitzen auf Gerathewohl etwa 5 Stunden fortgesetzt hatte und die Masse erkaltet war, ergab sich, dass der Inhalt des Kölbchens zu einer homogenen, braunrothen Masse zusammengeschmolzen war, welche, nicht vollständig fest, sich bei längerem Stehen in ungefähr 50 Gr. kaltem Wasser mit schmutzigrothbrauner Farbe vollkommen auflöste.

Die so erhaltene Lösung wurde nun wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, um das überschüssig zugesetzte Toluidin so weit als möglich auszuziehen und die Flüssigkeiten nach dem Absetzen jeweils durch Scheidetrichter getrennt; der Aether färbte sich hierbei hochroth und als später diese Lösung verdunstet wurde, hinterliess dieselbe neben einer Quantität auskrystallisirtem Paratoluidin noch eine kleine Menge einer braunrothen, klaren, lackartigen Substanz, durch welche auch in diesem Falle

die Wahrnehmung Baetcke's von einer Reihe sekundärer Umsetzungen bestätigt wurde.

Letztere bestehen zunächst einmal darin, dass jedenfalls etwas von dem überschüssig angewandten Toluidin einem Theil des salzsauren Chinins Chlorwasserstoffsäure entzieht und dadurch etwas freies Chinin abscheidet, welches naturgemäss später beim Ausziehen in die ätherische Lösung mit übergeht, während das gebildete salzsaure Toluidin sich als Verunreinigung der wässerigen Lösung zugesellt und später nach dem Ausfällen der Basen nach einer noch zu beschreibenden Methode entfernt werden muss.

Und weiter kann es ebensowenig einem Zweifel unterliegen, dass das überschüssig angewandte Toluidin auch ferner nach beendeter Reaktion einem, wenn auch nur kleinem Theil des salzsauren Salzes der neugebildeten toluylirten Base Salzsäure entzieht und damit von dieser neuen Base in freier Form abscheidet, wodurch die röthliche Färbung der ätherischen Lösung bedingt ist.

Die so durch Ausziehen mit Aether vorläufig gereinigte wässerige Lösung zeigte ein schönes klares Aussehen von rothbrauner Farbe und ist nun direkt geeignet mit concentrirtem Ammoniak gefällt zu werden.

Es entsteht hierdurch zunächst eine weisse, emulsionsartige Trübung, aus der nach einigem Stehen die Abscheidung einer zähflüssigen, ölartigen Masse hervorgeht, welche sich beim Umrühren mit einem Glasstab an diesen, sowie an die Wände des Glasgefässes fest ansetzt.

Da die über der Ausscheidung stehende ammoniakalische Flüssigkeit noch stark gefärbt war, so setzte ich ihr nach dem Abgiessen noch etwas Kalilauge zu und erhielt nun nach einiger Zeit einen weiteren, ganz ähnlichen Niederschlag, so dass es also scheint, als ob Kalilauge selbst vor concentrirtem Ammoniak in diesem Falle den Vorzug verdient, weil es eine vollständigere Fällung

bewirkt; das schienen nun allerdings auch spätere Versuche zu bestätigen, dennoch aber kehrte ich im späteren Verlaufe der Arbeit wieder zur Fällung mit Ammoniak zurück, da sich herausstellte, dass beim Auswaschen der gefällten Base es kaum möglich ist, die letzten Spuren Kali zu entfernen, während das Ammoniak viel leichter auszuwaschen ist. Aus diesen Rücksichten verzichtete ich fortan auf die allerdings ausbeutereichere Fällung durch Kali.

Es handelte sich jetzt zunächst, nachdem der Niederschlag zuerst mit kaltem, dann mit warmem Wasser gehörig ausgewaschen war, um die Entfernung des den Niederschlag verunreinigenden, aus dem erwähnten gebildeten salzsauren Salz herrührenden Toluidins. Hierzu eignet sich erfahrungsgemäss am besten das Destilliren mit Wasserdämpfen und es gelingt auf diese Weise, die letzte Spur von Toluidin zu entfernen.

Die Vermuthung von der Anwesenheit des Letzteren bestätigte zunächst die trübe Färbung des Destillats, später die Reaktion mit Chromsäure.

Das Destilliren wurde fortgesetzt, bis die übergehenden Dämpfe keine Spur Toluidin mehr anzeigten; das Destillat nahm dabei einen charakteristischen, äusserst angenehmen, obstartigen Geruch an.

Ein Verlust an der neuen Base ist hierbei nicht zu fürchten, denn es geht keine Spur mit über.

Der so gereinigte Niederschlag wurde nun behufs weiterer Reinigung zunächst mit Aether behandelt, welcher die Substanz ziemlich leicht mit schöner hochrother Farbe aufnimmt zu einer Lösung, die eine schön leuchtende, grünliche Fluorescenz zeigt.

Nach wiederholtem Ausziehen mit Aether und nachdem dieser nichts mehr aufnahm, hinterblieb eine kleine Quantität einer braunen, pulverförmigen Substanz, welche ich behufs weiterer Untersuchung aufhob, um zunächst

meine Aufmerksamkeit der in die ätherische Lösung gehenden Substanz zuzuwenden.

Die ätherische Lösung hinterlässt beim Verdunsten eine klare, lackartige braunrothe Masse, welche sich leicht in Säuren löst und durch Kali oder Ammoniak wieder in derselben Form daraus gefällt wird.

Ich löste einige kleine Portionen in verschiedenen (auch organischen) Säuren und überliess dieselben längerem Stehen behufs Krystallisation, allein diese Versuche blieben, ebenso wie alle späteren und weiteren, leider ohne Erfolg. Ich werde im Laufe der Arbeit noch einmal hierauf zurückkommen.

Auch von der Base selbst löste ich etwas in Aether und eine zweite Portion in Chloroform und stellte dieselben zum Auskrystallisiren bei Seite.

Aus der Lösung der Base in Salzsäure fällt auf Zusatz von Platinchlorid ein schmutziggelbes Doppelsalz aus, dem ich zunächst meine Hauptaufmerksamkeit zuwandte, da Baetcke beschriebenermassen aus einem solchen Doppelsalz durch Zerlegen mit Schwefelwasserstoff die reinste Form seiner neuen Base darstellte.

Eine vorläufige Platinbestimmung ergab kein vollkommen richtiges Resultat, was mich aber nicht besonders überraschte, da mir beim Ausziehen der ursprünglichen wässerigen Lösung mit Aether nach dem Verdunsten des Letzteren die hinterlassene Portion Toluidin schon um ein kleines grösser erschien, als der angewandte Ueberschuss der Berechnung nach betragen durfte. Ich schrieb diese unvollkommene Einwirkung (denn nur von einer solchen kann die Rede sein) theilweise dem Umstand zu, dass meiner Beobachtung nach, während des Erhitzens stets eine kleine Menge Toluidin mit den entweichenden Dämpfen des vom salzsauren Chinin herrührenden Krystallwassers in die Kühlröhre übergeführt wurde, dort kürzere oder längere Zeit verweilte und

so der Einwirkung entzogen wurde. Ich trocknete fortan bei meinen späteren Versuchen nunmehr stets das Chininsalz vom Krystallwasser vor seiner Anwendung und hob dadurch diesen kleinen Uebelstand in wirksamster Weise.

Durch die bis jetzt beschriebenen Versuche war mein einstweiliger kleiner Vorrath von Substanz erschöpft und musste ich mich entschliessen, nach diesem Vorversuch eine weitere und grössere Portion Substanz darzustellen, wobei ich mir gleichzeitig vornahm, eine höhere Temperatur bei dem Erhitzen anzuwenden.

Ehe ich aber den weiteren Verlauf beschreibe, gehe ich über zu

B.

Zu gleicher Zeit und unter genau denselben Umständen wie bei dem vorhin beschriebenen Versuch, liess ich auf 10 Gr. salzsaures Chinin in einem Kölbchen 3 Gr. Orthotoluidin einwirken.

Beim Erkalten war die zusammengeschmolzene Masse im Gegensatz zu Versuch A etwas ölartiger und dabei dickflüssig, was aber von dem Ueberschuss an (flüssigem) Toluidin herrühren konnte. Letzterer hatte die Masse mehr oder weniger durchdrungen und es mochte hiervon auch wohl die etwas hochrothe Färbung herrühren, welche sich später beim Ausziehen dem Aether mittheilte.

Ich behandelte nun den Inhalt dieses Kölbchens genau so wie den vorhergehenden: Derselbe löste sich ebenfalls bei einigem Stehen vollkommen in 50 Gr. kaltem Wasser und diese Lösung wurde hierauf bis zum Erschöpfen mit Aether ausgeschüttelt und, als dieser nichts mehr aufnahm, mit Kali gefällt und dann die abgeschiedene Base mit Wasserdämpfen destillirt, wobei genau dieselben Erscheinungen, wie oben beschrieben, beobachtet wurden.

Nur hinterliess die Base beim Auflösen in Aether einen etwas grösseren Rückstand an erwähntem pulverförmigen Körper. Ich stellte auch von diesem, aus der ätherischen Lösung erhaltenen Präparat mit verschiedenen Säuren Salze dar und stellte dieselben zum Auskrystallisiren einstweilen an einen sicheren Ort. Aber ich kann bereits hier schon die Resultatlosigkeit andeuten.

Das von diesem Versuch dargestellte Platindoppelsalz lieferte bei einer Platinbestimmung ein befriedigendes Resultat und stimmte auf die Formel:

$$C_{27}H_{30}N_2O_2 \,.\, (HCl)_2 \,.\, PtCl_4 + 2H_2O.$$

Die Theorie verlangt: 23,94% Pt.
Gefunden: 24,10„ „

Die beabsichtigte Einwirkung war also vor sich gegangen und nun entschloss ich mich, auch mit Orthotoluidin meine Versuche in grösserem Maassstabe fortzusetzen.

Ich wandte mich nunmehr wieder zu

A.

Diesmal nahm ich 40 Gr. salzsaures Chinin auf 12 Gr. Paratoluidin in Arbeit.

Ich erhitzte nach den gemachten Erfahrungen das Oelbad diesmal auf 190° C. (Thermometer im Oelbad) so zwar, dass die beiden Körper 7—8 Stunden aufeinander einwirkten.

Die Lebhaftigkeit der Ammoniakentwickelung liess in diesem Fall eine ungleich raschere Einwirkung auf den ersten Blick erkennen: Nach dem Erkalten zeigte dann auch der Inhalt des Kolbens ein entsprechend verändertes und von dem ersten Versuch abweichendes Aussehen.

Derselbe war viel dunkler, beinahe schwarz gefärbt und vollkommen hart; nach längerem Stehen mit Wasser

löste sich derselbe nur zum Theil und beim Behandeln mit heissem Wasser ebenfalls nur noch theilweise, einen schwarzen, theerartigen Rückstand zurücklassend.

Die wässerige Lösung wurde auch wieder wie bei den vorigen Versuchen mit Aether ausgeschüttelt und darnach mit concentrirter Ammoniaklösung gefällt.

Der Niederschlag, der hierbei entstand, war dunkler gefärbt als die in den Vorversuchen erhaltene entsprechende Ausscheidung und repräsentirte eine braune, zähe, theerartige Masse — zur Entfernung des Toluidins wurde sie mit Wasserdämpfen destillirt.

Bei der darauf stattfindenden Behandlung mit Aether nahm dieser nur einen Theil des Niederschlags auf (wohl kaum mehr als die Hälfte) und liess diesmal von dem pulverigen, stellenweise noch klumpig und theerartig aneinander haftenden, schwarzbraunen Körper eine beträchtliche Menge ungelöst zurück, so dass ich jetzt auch dieser Base meine Aufmerksamkeit zuwenden konnte.

Dieselbe ist in Alkohol und Chloroform löslich, scheint aber auch aus diesen Lösungsmitteln unter keinen Umständen in krystallinischer Form erhalten werden zu können; in allen meinen Versuchen wenigstens schied sie sich beim Verdunsten derselben wieder als amorphes Pulver aus. In verdünnten Säuren löst sie sich mit dunkelrother Farbe auf und wird aus diesen Lösungen durch Kali oder Ammoniak wieder ausgefällt; und zwar erhält man beim öfters wiederholten Auflösen in Säuren und Ausfällen mit Ammoniak, die Base in Form eines feinpulverigen Niederschlags, während sie Anfangs unter vorerstiger wolkiger, flockiger Trübung der Flüssigkeit und in kleinen zusammengeballten Partikeln auf der Oberfläche umherschwimmend sich abscheidet. Der so erhaltene Niederschlag wurde zunächst auf ein Filter gebracht, gründlich mit kaltem und warmem Wasser, in dem er so gut wie unlöslich ist, ausgewaschen und nun

nochmals energisch mit Aether ausgezogen, wodurch in der That noch eine kleine Menge der andern lackartigen Base entfernt wurde. Nach der Analogie mit den von Baetcke, über die Reaction von Anilin auf salzsaures Homocinchonidin gemachten Erfahrungen, war diese Verbindung von vornherein als eine isomere Modification der vorher beschriebenen lackartigen Base anzusehen und die weiter unten angeführten Analysen haben dies in der That bestätigt: Ich bezeichne daher in der Folge diese in Aether unlösliche pulverförmige Base als β Paratoluyl-Chinin, während ihrem lackartigen Isomeren dann die Benennung α Paratoluyl-Chinin zufällt.

Ich werde nun in dem Gang dieser Arbeit, nachdem ich zunächst über meinen gleichzeitigen Versuch mit Orthotoluidin berichtet habe, vorerst eine nähere Beschreibung meiner beiden erhaltenen neuen Basen folgen lassen, um alsdann in einem weiteren Abschnitt die Versuche, die ich über die Bedingungen ihrer Entstehung angestellt habe, niederzulegen.

B.

Zu gleicher Zeit mit dem eben unter A beschriebenen Versuch, waren auch 40 Gr. salzsaures Chinin mit 12 Gr. Orthotoluidin in Angriff genommen.

Der Verlauf der Einwirkung war der Reaktion des Paratoluidin's so vollkommen analog, dass ich eine nähere Beschreibung unterlassen kann, da ich sonst fast Wort für Wort das über den vorigen Versuch Gesagte wiederholen müsste. Auch hier war nach 7—8 stündigem Erhitzen die Reaktion beendet und zeigte sich die zusammengeschmolzenen Masse hart und von dunklem Aussehen; hinterliess aber beim Auflösen in Wasser, wie mir schien, eine etwas grössere Menge unlöslichen Rückstandes. Nach dem Ausschütteln der wässerigen Lösung mit Aether wurde dieselbe mit concentrirtem Ammoniak gefällt, der

Niederschlag ausgewaschen, mit Wasserdämpfen destillirt und dann die α Base durch Ausziehen mit Aether von der in Aether unlöslichen β Modifikationen getrennt.

Auch hier wurde die Letztere in reichlicher Menge erhalten. Sie stellte, nachdem sie auf ähnliche Weise, wie oben beschrieben, gereinigt war, ein kaffeebraunes lockeres Pulver dar, das in seinem Verhalten gegen Lösungsmittel, sowie in der Form, in der es sich aus seinen Lösungen wieder ausscheidet, vollkommen mit dem β Paratoluyl-Chinin übereinstimmt.

Ich verarbeitete nach diesen Versuchen nochmals etwas grössere Mengen salzsaures Chinin mit beiden Toluidinarten, wieder unter gelinderem Erhitzen, um mich behufs weiterer Experimente wieder in den Besitz einer grösseren Portion der α Modifikationen zu setzen, doch machte ich bei der Darstellung keine weiteren Beobachtungen, die ich bemerkenswerth genug halte, um sie hier besonders hervorzuheben.

Ich habe also auf diese Weise 4 neue Körper erhalten, welche alle 4 chemisch isomer, zu je 2 und 2 von gleicher chemischer Struktur und auch physikalisch isomer zu sein scheinen.

Ich wandte nun meine Aufmerksamkeit der Untersuchung zu, von welchen Umständen das Ergebniss einer grösseren oder geringeren Ausbeute der einen oder anderen Modifikation abhängt.

Zu diesem Behufe stellte ich eine Reihe von 10 Parallelversuchen an, die ich in der folgenden Uebersicht zusammenfasse.

A.

Versuch I.

In einem Kölbchen mit aufsteigendem Kühler liess ich wiederum 3 Gr. Paratoluidin auf 10 Gr. salzsaures Chinin einwirken bei einer Temperatur von 160—170° C. (Thermometer in Oelbad). Ich erhitzte diesmal auf 2 Stunden und untersuchte nun den Inhalt des Kölbchens. Derselbe sah nach dem Erkalten hochgelb aus, überhaupt viel heller als bei irgend einem der vorhergehenden Versuche, war am Boden des Gefässes harzartig und an der Oberfläche dickflüssig. Schon das in beträchtlicher Menge an den Seitenwänden des Gefässes anhaftende, krystallinische Toluidin überzeugte mich, dass in dieser Zeit keine, oder aber nur in geringem Grade eingetretene Einwirkung stattgefunden hatte.

Die Masse löste sich leicht in kaltem Wasser und nach dem Ausziehen mit Aether und Verdunsten desselben fand sich die angewandte Menge Toluidin fast vollständig als Rückstand wieder.

Die Zeit von 2 Stunden ist also nicht hinreichend eine vollkommene Einwirkung zu erzielen.

Versuch II.

Ich erhitzte in derselben Weise und in denselben Gewichtsverhältnissen 5 Stunden lang im Oelbade bei 160—170° C.

Bei der Untersuchung des Inhalts und Vergleichung des aus dem verdunsteten Aether erhaltenen Toluidin's mit dem angewandten Ueberschuss, sowie aus den weiteren Untersuchungen ging hervor, dass diesmal eine vollkommene Reaction eingetreten war.

Als die gefällte Base mit Aether behandelt wurde, hinterblieb der bekannte unlösliche Rückstand (β), welcher sich hinsichtlich seiner Menge zu der α Base verhielt, etwa wie 1: 6.

Versuch III.

Diesmal wurde unter ganz den nämlichen Verhältnissen 10 Stunden lang erhitzt.

Das Ergebniss war ungefähr dasselbe, nur dass die Masse fest und harzig war und sich erst in ziemlich viel heissem Wasser löste. Das Verhältniss der beiden Basen war diesmal $\beta : \alpha = 1 : 4$.

Versuch IV.

Bei diesem Versuch erhitzte ich 20 Stunden lang. Der Inhalt des Kölbchens hatte sich nach Ablauf dieser Frist fast schwarz gefärbt und war fest und pechartig; er löste sich noch zum grösseren Theil in kaltem und warmem Wasser und hinterliess einen theerartigen unlöslichen Rückstand von welchem abfiltrirt wurde.

Das Verhältniss der gebildeten Basen $\beta : \alpha$ war bei diesem Versuch schon etwa 3 : 2.

Versuch V.

Bei diesem letzten Versuch dieser Reihe erhitzte ich 5 Gr. salzsaures Chinin mit 1,5 Gr. Toluidin 60 Stunden lang, bei 160—170° C.

Nach Beendigung des Versuchs stellte sich der Inhalt als eine schwarze, fast verkohlt aussehende Masse dar. Bei längerem Stehen unter Wasser gelang es, die Masse mit einem Glasstab zu zerstossen und in grösseren Stücken aus dem Kolben zu entfernen und zu zerbröckeln. Wasser, selbst warmes, löste wenig davon auf und erst beim Behandeln mit Salzsäure, zuerst mässig verdünnter, dann concentrirter, gelang es den grösseren Theil der Masse zu lösen und vom Rückstand abzufiltriren.

Beim Ausfällen sah die Masse dunkelgefärbt aus und war theerartig zähe.

Die Ausbeute an α Base war eine minimale; es bestand der weitaus grössere Theil aus der β Modifikation.

B.

Versuch I.

Analog den soeben beschriebenen Versuchen stellte ich auch mit Orthotoluidin unter denselben Umständen gleichzeitig 5 Versuche an, welche in ihren Resultaten fast so gleichmässig und ähnlich verliefen, dass ich befürchten müsste mich wörtlich zu wiederholen, würde ich jeden einzelnen Versuch ausführlich beschreiben wollen.

Ich begann diese Reihe also wieder mit 2stündigem Erhitzen und konstatirte hierbei ebenfalls, dass diese Zeit nicht genügt eine vollkommene Einwirkung hervorzurufen.

Der Inhalt des Kölbchens war im Gegensatz zum gleichzeitigen Versuch mit Paratoluidin ölartig flüssig und hatte eine rothe Farbe, welch' beide Umstände ich einer Lösung des Salzes in dem, nicht zur Einwirkung gelangten, rothen Toluidin zuschreibe.

Versuch II.

Nach 5 stündigem Erhitzen konstatirte ich auch hier, dass eine vollkommene Einwirkung stattgefunden hatte. Die Masse löste sich vollkommen in kaltem Wasser. Das Verhältniss von lackartiger zu pulverförmiger Base war dasselbe wie bei A.

Versuch III.

Auch dieser verlief in allen Stadien analog dem gleichzeitig angestellten Versuch mit Paratoluidin.

Versuch IV.

Hier ergab sich zum Unterschiede eine grössere Ausbeute an β Base gegenüber α.

Auch war die Masse weniger löslich und hinterliess einen grösseren Rückstand als wie bei dem Parallelversuch.

Versuch V.

Es wurden 5 Gr. Chininsalz mit 1,8 Gr. Orthotoluidin 60 Stunden lang erhitzt. Das Resultat ergab ebenfals eine schwarze, harte, Masse, die nur noch zum Theil in Wasser und Salzsäure löslich war und eine grössere Partie theerartiger Substanz hinterliess. Die Ausbeute an lackartiger Base war sehr minimal, doch schenkte ich diesem letzten Versuche keine besondere Aufmerksamkeit mehr, da die vorhergehenden Versuche wohl zur Genüge Aufklärung geschafft hatten.

Analysen und Krystallisationsversuche der neuen Körper.

A.

Paratoluylchinine.

Die α Base löst sich, wie bereits öfters angeführt, mit Leichtigkeit in Aether und Chloroform.

Beim Eindunsten dieser Lösungen hinterbleibt jedoch stets die beschriebene braunrothe, durchscheinende, lackartige, amorphe Base.

Ich versuchte nun verschiedene Mittel um zum Ziele zu kommen, indem ich zuerst Alkohol später Wasser zusetzte, alsdann Alkohol von verschiedenem Procentgehalt zur Anwendung brachte, hierauf über concentrirter Schwefelsäure unter einer Glocke verdunsten liess: Allein Alles ohne Erfolg.

Auch die während der Arbeitszeit eingetretene Winterkälte förderte mein Ziel nicht, als ich meine Schalen im Freien bei einer Temperatur unter dem Gefrierpunkt stehen liess.

Ich versuchte nun die Körper durch Behandeln mit Thierkohle von etwa anhaftenden Verunreinigungen zu befreien, allein die Lösungen zeigten die unveränderte Farbe wieder und hiernach wiederholte Krystallisationsversuche blieben ohne den gewünschten Erfolg.

Wenn man die α Base behufs Analyse scharf trocknet, so wird sie spröde und kann sogar pulverisirt werden.

In's Schiffchen gebracht und bei 110° C. getrocknet schmilzt sie jedoch wieder zu einem homogenen Harz zusammen.

Bei meinen ersten, mit der in der beschriebenen Weise gewonnenen Base direkt vorgenommenen Verbrennungen erhielt ich stets etwa 0,9 — 0,6 $\frac{0}{0}$ C zu wenig, ein unbefriedigendes Resultat, welches bewies, dass die Substanz noch immer nicht hinlänglich rein sei.

Ich suchte zunächst durch wiederholtes Auflösen und Ausfällen, verbunden jedesmal mit gründlichem Waschen, eine Reinigung zu erzielen.

Allein das genügte nicht und ich musste mich entschliessen, das von Baetcke empfohlene, allerdings etwas mühsame Verfahren der Zersetzung des Platindoppelsalzes durch Schwefelwasserstoff zu adoptiren.

Ich führte es in der Weise aus, dass ich eine Portion des Doppelsalzes mit frisch bereitetem, möglichst concentrirtem Schwefelwasserstoffwasser übergoss und innig zerrieb, von Zeit zu Zeit wieder frisches Schwefelwasserstoffgas in die Flüssigkeit einleitete und das Reiben fortsetzte bis alles zersetzt war.

Hierauf wurde von dem abgeschiedenen Platinsulfid abfiltrirt, nachgewaschen, mit Kali gefällt und mit kaltem und warmem Wasser gut ausgewaschen.

I. Bei einer Verbrennung der so gereinigten Base ergaben 0,347 Gr. bei 120° C. getrockneter Substanz 1,069 Gr. CO_2 = 0,291 Gr. C = 77,94 $\frac{0}{0}$ C und 0,265 Gr. H_2O = 0,0294 Gr. H = 7,85 $\frac{0}{0}$ H.

II. Eine volumetrische Stickstoffbestimmung ergab von 0,2254 Gr. bei 120° C getrockneter Substanz 18,4 Ccm. Stickstoff, welche unter Berücksichtigung der Temperatur und Druck auf normalen Stand 0° und 760^{mm} berechnet 0,0159 Gr. N repräsentiren = 7,05 $\frac{0}{0}$ N.

	Berechnet:		Gefunden:	
			I.	II.
C_{27}	= 324	= 78,26%	77,94%	—
H_{30}	= 30	= 7,25%	7,85%	—
N_2	= 28	= 6,76%	—	7,05%
O_2	= 32	= 7,73%	—	—
		100,00		

β.

Diese Modifikation wird von Aether nicht gelöst, löst sich aber ziemlich leicht in Alkohol und Chloroform, wird aber auch aus diesen Lösungen, trotz aller Bemühungen, nicht krystallisirt erhalten. Erwähnenswerth erscheint mir, dass die β Base beim wiederholten Auflösen in Säuren und darauf stattfindendem Ausfällen, sich stets schwerer im Verlauf auflöst. Ist sie einmal erhitzt gewesen (zwischen 110—120° C) so löst sie sich nur theilweise wieder und zwar muss man schon concentrirte Säure dazu anwenden.

Erwärmt man, so wird eine grössere Menge gelöst, welche sich aber beim Erkalten wieder zum Theil in Form einer Schmiere absetzt.

Behufs Verrichtung einer Analyse hatte ich nicht nöthig diese Base aus ihrem Platindoppelsalz zu zersetzen, sondern erhielt dieselbe durch öfteres Auflösen und Ausfällen in hinreichender Reinheit; doch muss man besondere Sorgfalt darauf verwenden, diesselbe von Alkalien rein zu waschen.

Diesselbe ist ferner stark hygroskopisch und erfordert daher die nöthigen Vorkehrungen beim Wägen.

Die Verbrennung ergab von 0,2505 Gr. Substanz bei 120° C. getrocknet 0,7165 Gr. CO_2 = 0,1954 Gr. C = 78,04% C und 0,1719 Gr. H_2O = 0,0191 Gr. H = 7,6% H.

	Berechnet:		Gefunden:
C_{27}	= 324 =	78,26%	78,04%
H_{30}	= 30 =	7,25%	7,6 %
N_2	= 28 =	6,76%	—
O_2	= 32 =	7,73%	—
		100,00	

B.

Orthotoluylchinine.

Ich kann von diesen Körpern im Wesentlichen nur wiederholen, was ich unter A gesagt habe, nur dass ich Angesichts der wohl unzweifelhaften Erfolglosigkeit der vorangegangenen Versuche nicht ganz dieselben weitgehenden Krystallisationsversuche anstellte.

I. Eine Verbrennung der aus dem Platindoppelsalz dargestellten α Base ergab folgendes Resultat;
0,2017 Gr. Substanz bei 120° C getrocknet lieferten 0,5767 Gr. CO_2 = 0,1573 Gr. C = 77,99% C und 0,1332 Gr. H_2O = 0,0148 Gr. H = 7,34% H.

II. Eine volumetrische Stickstoffbestimmung ergab von 0,2887 Gr. bei 120° C getrockneter Substanz 18,45 Ccm. Stickstoff, welche auf 0° Thermometer- und 760^{mm} Barometerstand reducirt 0,02106 Gr. N = 7,29% N repräsentiren.

	Berechnet:		Gefunden:
C_{27}	= 324 =	78,26%	77,99% —
H_{30}	= 30 =	7,25%	7,34% —
N_2	= 28 =	6,76%	— 7,29%
O_2	= 32 =	7,73%	— —
		100,00	

β.

Eine Verbrennung dieser Modifikation ergab von 0,3397 Gr. bei 120° C getrockneter Substanz 0,9732 Gr. CO_2 = 0,2653 Gr. C = 78,1% C und 0,2433 Gr. H_2O = 0,027 Gr. H = 7,95% H.

	Berechnet:		Gefunden:
C_{27}	= 324	= 78,26%	78,1%
H_{30}	= 30	= 7,25%	7,95%
N_2	= 28	= 6,76%	—
O_2	= 32	= 7,73%	—
	100,00		

Darstellung von Salzen.

Wie bereits früher erwähnt lösen sich sämmtliche Basen und zwar vorzugsweise die α Modifikationen mit Leichtigkeit in Säuren.

Ich stellte die salzsauren, schwefelsauren, salpetersauren, essigsauren und oxalsauren Salze dar und versuchte wiederholt auf verschiedenem Wege Krystalle zu bekommen, leider aber stets ohne den gewünschten Erfolg. Beim Verdunsten hinterblieben stets lack- oder syrupartige Körper, von theils mehr, theils weniger hochrother Farbe. Die Lösungen in Säuren haben einen äusserst angenehmen obstartigen Geruch, was speziell für die α Modifikation gilt.

Darstellung der Platindoppelsalze.

Aus früheren Abschnitten ist bereits bekannt, dass ich aus den salzsauren Lösungen der Basen durch Platinchlorid Doppelsalze fällte. Dieselben hatten eine schmutziggelbe Farbe, doch erhält man bei fraktionirter Fällung einzelne schön rein aussehende gelbe Fractionen.

Ich erhielt die Platindoppelsalze auf folgende Weise hübsch rein: Eine grössere Portion Base wird in Salzsäure gelöst, hierauf noch etwas mit Wasser verdünnt und einige Tropfen Platinchlorid zugesetzt.

Diese erste Fällung ist gewöhnlich flockig, manchmal

wolkig trüb und hat beim Abfiltriren ein braunes, schmieriges Aussehen. Es werden nun wiederum 5—10 Tropfen Platinchlorid zugesetzt und vom entstandenen Niederschlag abfiltrirt und nachgewaschen. Erst die 3te Fällung zeigt gewöhnlich ein reingelbes Aussehen und diese wurde von mir zu allen Analysen verwandt, nachdem dieselbe auf ein Filter gebracht und zuerst mit kaltem Wasser, dann mit Alkohol-Aether an der Saugpumpe gut ausgewaschen war.

Das von der pulverförmigen Base dargestellte Salz zeigt ein weniger reines und schönes Aussehen.

Nach dem Trocknen zeigen die so gewonnenen Doppelsalze eine feinpulverige, und unter dem Mikroskop krystallinische Beschaffenheit.

Versuche, dieselben schön krystallisirt zu erhalten, schlugen fehl.

Die Analysen führen für alle vier Basen zu derselben Formel.

$$C_{27}\ H_{30}\ N_2\ O_2.\ (HCl)_2.\ PtCl_4 + 2\ H_2\ O.$$

Partoluylchinin.

α.

I. Eine Wasserbestimmung ergab von 0,1925 Gr. im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneter Substanz beim Trocknen auf 120° C einen Gewichtsverlust von 0,009 Gr. H_2O = 4,6%

II. 0,1784 Gr. Salz bei 120° C getrocknet hinterliessen beim Glühen 0,0422 Gr. Pt = 23,66% Pt.

III. 0,3037 Gr. Salz bei 120° C getrocknet ergaben bei der Verbrennung 0,2924 Gr. CO_2 0,0797 Gr. C = 39,14% C und 0,0748 Gr. H_2O = 0,0083 Gr. H = 4,07% H.

	Berechnet:		Gefunden:	
C_{27}	= 324	= 39,17%	—	39,14%
H_{32}	= 32	= 3,87%	—	4,07%
N_2	= 28	= 3,38%	=	—
O_2	= 32	= 3,87%	=	—
Pt	= 198	= 23,94%	23,66%	—
Cl_6	= 213	= 25,76%	—	—
		100,00		
	2 H_2O	= 4,17%		4,6%

β.

I. 0,2293 Gr. Salz im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet verloren beim Trocknen bei 120° C. 0,0097 Gr. H_2O = 4,22%

II. 0,3105 Gr. Salz bei 120° C getrocknet hinterliessen beim Glühen 0,0732 Gr. Pt = 23,58% Pt.

III. 0,2201 Gr. Salz bei 120° C getrocknet ergaben bei einer Verbrennung 0,3146 Gr. CO_2 = 0,0858 Gr. C = 38,98% C und 0,0796 Gr. H_2O = 0,0088 Gr. H = 4,01% H.

	Berechnet:		Gefunden:	
C_{27}	= 324	= 39,17%	—	38,98%
H_{32}	= 32	= 3,87%	—	4,01%
N_2	= 28	= 3,39%	—	—
O_2	= 32	= 3,87%	—	—
Pt	= 198	= 23,94%	23,58%	
Cl_6	= 213	= 25,76%	—	—
		100,00		
	2 H_2O	= 4,17%		4,22%

B.

Orthotoluylchinin.

a.

I. 1,3594 Gr. Salz im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet verloren beim Trocknen auf 120° C. 0,061 Gr. H_2O = 4,48%

II. 0,328 Gr. Salz bei 120° C. getrocknet, hinterliessen beim Glühen 0,0784 Gr. Pt = 23,9% Pt.

III. 0,374 Gr. Salz bei 120° C getrocknet ergaben bei der Verbrennung 0,5347 Gr CO_2 = 0,1458 Gr. C = 38,98% C und 0,1413 Gr. H_2O = 0,0157 Gr. H = 4,19% H.

	Berechnet:		Gefunden:	
			I.	II.
C_{27} =	324 =	39,17%	—	38,98%
H_{32} =	32 =	3,87%	—	4,19%
N_2 =	28 =	3,39%	—	—
O_2 =	32 =	3,87%	—	—
Pt =	198 =	23 94%	23,9%	—
Cl_6 =	213 =	25,76%	—	—
	100,00			
2 H_2O =		4,17%	4,48%	

b.

I. 0,874 Gr. Salz im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet verloren beim Trocknen bei 120° C. 0,0375 Gr. H_2O = 4,41%

II. 0,3435 Gr. Salz bei 120° C. getrocknet, hinterliessen beim Glühen 0,0809 Gr. Pt = 23,55% Pt.

III. 0,2755 Gr. Salz bei 120° C. getrocknet ergaben bei einer Verbrennung 0,3942 Gr. CO_2 = 0,1075 Gr. C = 39,02% C. und 0,1089 Gr. H_2O = 0,0121 Gr. H = 4,39% H.

	Berechnet:		Gefunden: I.	II.
C_{27}	= 324	= 39,17 %	—	39,02 %
H_{32}	= 32	= 3,87 %		4,39 %
N_2	= 28	= 3,39 %		
O_2	= 32	= 3,87 %	—	
Pt	= 198	= 23,94 %	23,55 %	
Cl_6	= 213	= 25,76 %	—	
		100,00		
	2 H_2O	= 4,17 %	4,41 %	

Einwirkung von Jodmethyl.

Auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. A. Claus versuchte ich jetzt noch die Einwirkung von Jodmethyl auf die neu erhaltenen Basen, schon aus dem Interesse, um womöglich endlich ein krystallisirendes Derivat zu bekommen.

A.

Paratoluylchinin.

Ich liess zu diesem Zweck eine abgewogene Portion der α Base mit einer berechneten Menge (1 Molekül) Jodmethyl in einer zugeschmolzenen Röhre 5 Stunden lang im Wasserbad auf einander einwirken. Nach Verlauf dieser Zeit hatte sich der Inhalt etwas dunkler gefärbt und sah rothbraun aus.

Beim Abbrechen der Spitze zeigte sich kein Druck.

Ich behandelte nun die Masse mit warmem Wasser und fand, dass sie nur zum Theil in diesem löslich war. Der übrigbleibende Rückstand dagegen löste sich in Aether und auch beim Ausschütteln der wässerigen Lösung mit Aether färbte sich dieser hochroth, ein Beweis, dass nur eine theilweise Einwirkung stattgefunden hatte.

Ich wiederholte nun den Versuch, indem ich diesmal Jodmethyl im Ueberschuss einwirken liess. Das Resultat war, dass nach 5-stündiger Einwirkung und hierauf erfolgender Behandlung mit Wasser sich Alles löste.

Nachdem ich einige Zeit stehen gelassen hatte, um ein Auskrystallisiren abzuwarten, verdunstete ich die

Lösung zur Trockne und erhielt eine dunkelrothe, harzige Masse, welche sich bei den späteren Analysen als die Di-Jodmethyl-Verbindung meiner neuen Base herausstellte.

Damit angestellte Versuche zur Krystallisation blieben leider bis auf den heutigen Tag erfolglos, doch habe ich in dieser Beziehung noch nicht alle Hoffnungen aufgegeben und werde möglicherweise noch vor dem Druck dieser Arbeit günstiger berichten können.

Die Analysen ergaben:

I. 0,2556 Gr. bei 110° C. getrockneter Substanz gaben bei einer Jodbestimmung 0,1727 Gr. AgJ = 0,0932 Gr. J = 36,49% J.

II. Bei der Verbrennung ergaben 0,1953 Gr. bei 110° C. getrockneter Substanz 0,3537 Gr. CO_2 = 0,0964 Gr. C = 49,36% C und 0,0963 Gr. H_2O = 0,0107 Gr. H = 5,47% H.

	Berechnet:		Gefunden:	
			I.	II.
C_{29}	= 348	= 49,85%	—	49,36%
H_{36}	= 36	= 5,16%	—	5,47%
N_2	= 28	= 4,01%	—	—
O_2	= 32	= 4,59%	—	—
J_2	= 254	= 36,39%	36,49%	—
		100,00		

B.

Orthotoluylchinin.

Die Versuche mit B fielen ganz ähnlich aus.

Nur kam es mir vor, als wenn die Lösungen hiervon eine mehr dunkelrothe Farbe gehabt hätten.

Beim Verdunsten ergab sich dagegen ein ganz gleich aussehender Körper.

Ich machte hierbei noch die Erfahrung, dass es vortheilhafter ist, das Jodmethyl auf die Base in gelöstem (Alkohol) Zustande einwirken zu lassen.

Beim anfänglichen Erhitzen verharzt sich nämlich sonst die Base am unteren Ende der Röhre und bietet daher nur ihre obere Schicht dem Jodmethyl zur Einwirkung, in Folge dessen es unvollständige Ausbeuten gibt.

Die Analysen ergaben:

I. Bei einer Jodbestimmung gaben 0,378 Gr. bei 110° C. getrocknete Substanz 0,2543 Gr. AgJ = 0,1374 Gr. J = 36,35% J.

II. Bei einer Verbrennung ergaben 0,2755 Gr. bei 110° C. getrocknete Substanz 0,5005 Gr. CO_2 = 0,1365 Gr. C = 49,54% C. und 0,1339 Gr. H_2O = 0,0148 Gr. H = 5,4% H.

	Berechnet:		Gefunden:	
			I.	II.
C_{29}	= 348	= 49,85%	—	49,54%
H_{36}	= 36	= 5,16%	—	5,4%
N_2	= 28	= 4,01%	—	
O_2	= 32	= 4,59%	—	—
J_2	= 254	= 36,39%	36,35%	—
		100,00		

Wirft man einen Rückblick auf vorliegende Arbeit, so ergeben sich folgende Resultate.

Es ist gelungen, beim Chinin ähnlich wie bei den früheren Versuchen mit Cinchonidin durch Zusammenschmelzen des salzsauren Salzes mit einem aromatischen Amine in höherer Temperatur, einen aromatischen Rest und zwar in diesem Fall den höher zusammengesetzten Toluylrest unzersetzt einzuführen und es dürfte damit wohl der Beleg, dass diese Reaktion typisch für alle 4 Chinaalkaloïde gilt, als erbracht anzusehen sein.

Das Ergebniss waren neue Körper von ausgeprägt basischem Charakter, welche in 2 physikalisch isomeren Formen auftreten, deren Bildung in grösserer oder geringerer Menge jeweils von der Dauer des Erhitzens abhängt.

Die Versuche mit Para- und Orthotoluidin ergaben, weder äusserlich, noch in ihrem chemischen Verhalten charakteristisch verschiedene Körper.

Der Versuch, krystallisirende Produkte zu erhalten, ist als misslungen anzusehen, doch ist dies nicht so sehr überraschend in Anbetracht des bekannten Verhaltens der Chinaalkaloïde in höherer Temperatur.

Erhitzt man nämlich (beispielsweise) die saurenschwefelsauren Salze der Chinabasen, nachdem ihr Krystallwasser bei 100° C. verjagt ist, einige Zeit auf 135° C., so entstehen daraus die schwefelsauren Salze neuer amorpher Basen, die in ihrer Zusammensetzung mit den ursprünglichen Basen isomer sind.

Da nun bei meinen Versuchen, um eine Einwirkung zu Stande zu bringen, eine noch weit höhere Temperatur als die oben angegebene, angewandt werden musste, so kann das Ergebniss, dass die unter diesen Umständen entstehenden Chininderivate ihre Krystallisationsfähigkeit verloren haben, kaum auffallen; und es muss darnach wohl überhaupt mehr als zweifelhaft erscheinen, ob es möglich sein wird, ein unter so hoher Temperatur dargestelltes Substitutionsprodukt des Chinin's krystallinisch zu erhalten.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir noch gestattet, der freundlichen Unterweisungen meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Professor Dr. A. Claus in dankbarer Weise zu gedenken und demselben, wie auch Herrn Hofrath Dr. L. Freiherrn von Babo für das mir während der Zeit meines hiesigen Studiums zu Theil gewordene Wohlwollen meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Freiburg i. Baden, Juli 1880.